

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Fenodex 12,5 mg comprimate filmate

Fenodex 25 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține dexketoprofen 12,5 mg respectiv 25 mg sub formă de dexketoprofen trometamol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Fenodex 12,5 mg: comprimate filmate rotunde, de culoare galbenă, biconvexe cu diametrul de 7 mm.

Fenodex 25 mg: comprimate filmate rotunde, de culoare albă, biconvexe, marcate cu "MC", cu diametrul de 10 mm.

Comprimatele filmate de 25 mg pot fi divizate în 2 doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al durerilor de intensitate ușoară până la moderată, cum sunt durerile musculo-scheletice, dismenoree, dureri dentare.

Fenodex este indicat adulților.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

În funcție de natura și severitatea durerii, doza recomandată este, în general, de 12,5 mg la fiecare 4-6 ore sau 25 mg la 8 ore. Doza zilnică nu trebuie să depășească 75 mg dexketoprofen.

Reacțiile adverse pot fi reduse la minimum prin utilizarea celei mai mici doze eficiente pentru cea mai scurtă perioadă necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.4). Fenodex comprimate filmate nu se utilizează ca tratament de lungă durată și administrarea trebuie limitată la perioada simptomatică.

Vârstnici:

La pacienții vârstnici se recomandă începerea tratamentului cu doza cea mai mică (50 mg doza zilnică). Doza poate fi crescută la cea recomandată la pacienții obișnuiți numai dacă există o toleranță generală bună.

Insuficiență hepatică:

La pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată, tratamentul trebuie început cu doze mici (50 mg doză maximă zilnică), cu monitorizare atentă clinică și biologică. Fenodex nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Insuficiență renală:

La pacienții cu insuficiență renală ușoară, doza inițială zilnică trebuie redusă la 50 mg dexketoprofen (clearance-ul creatininei 60 - 89 ml/minut) (vezi pct. 4.4). Fenodex comprimate filmate nu trebuie utilizat la pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei <59 ml/minut) (vezi pct. 4.3).

Copii și adolescenți:

Nu a fost studiată utilizarea Fenodex la copii și adolescenți. Siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite și de aceea medicamentul nu trebuie administrat la copii și adolescenți.

Mod de administrare:

Comprimatul trebuie înghițit cu o cantitate suficientă de lichid (de exemplu un pahar cu apă). Administrarea concomitent cu alimentele întârzie absorbția medicamentului (vezi pct. „Proprietăți farmacocinetice”), de aceea în cazul durerilor acute se recomandă administrarea cu cel puțin 30 minute înainte de masă.

4.3 Contraindicații

Fenodex nu se administrează în următoarele cazuri:

- pacienți cu hipersensibilitate la substanța activă, orice alt AINS sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1;
- pacienți la care substanțe cu acțiune similară (de exemplu acid acetilsalicilic sau alte AINS) precipită crizele de astm bronșic, bronhospasmul, rinită acută sau determină formarea de polipi nazali, urticarie sau angioedem;
- alergii cunoscute la lumină sau reacții fototoxice apărute ca urmare a tratamentului cu ketoprofen sau fibrați;
- pacienți cu antecedente de ulcer gastro-intestinal hemoragic sau perforat, determinat de o terapie anterioară cu AINS;
- pacienți cu ulcer peptic/gastro-intestinal hemoragic activ sau orice hemoragie gastro-intestinală în antecedente, ulcer sau perforație;
- pacienți cu dispepsie cronică;
- pacienți care au avut alte hemoragii active sau boli hemoragice;
- pacienți cu boală Crohn sau colită ulcerativă;
- pacienți cu insuficiență cardiacă severă;
- pacienți cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei ≤ 59 ml/minut);
- pacienți cu insuficiență hepatică severă (scorul Child-Pugh 10-15);
- pacienți cu diateză hemoragică sau alte tulburări de coagulare;
- pacienți cu o deshidratare severă (cauzată de vărsături, diaree sau ingerare insuficientă de lichide);
- în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină și al alăptării (vezi pct. 4.6).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Fenodex trebuie administrat cu prudență la pacienții cu afecțiuni alergice în antecedente.

Utilizarea Fenodex în asociere cu alte AINS, inclusiv inhibitorii selectivi de 2 ciclo-oxigenază trebuie evitată.

Reacțiile adverse pot fi reduse prin utilizarea dozelor minime eficiente și pe cea mai scurtă perioadă de timp necesară controlării simptomelor (vezi pct. 4.2 și riscurile gastro-intestinale și cardiovasculare de mai jos).

Siguranța gastro intestinală

Hemoragiile gastro-intestinale, ulcerile și perforațiile care pot fi letale, au fost observate la toate AINS în orice moment al tratamentului, cu sau fără simptome de avertizare sau evenimente grave gastro-intestinale în antecedente. Când apare hemoragia gastro-intestinală sau ulcerație la pacienții care utilizează Fenodex, tratamentul trebuie întrerupt.

Riscul de hemoragie gastro-intestinală, ulcerare sau perforație este ridicat și crește odată cu creșterea dozei de AINS la pacienții cu antecedente de ulcer, în special, dacă este complicat cu hemoragie sau perforație (vezi pct. 4.3) și la vârstnici.

La vârstnici s-a observat o frecvență crescută a reacțiilor adverse la AINS, în special hemoragii gastro-intestinale și perforații, care pot deveni letale (vezi pct. 4.2). Acești pacienți trebuie să înceapă tratamentul cu cea mai mică doză recomandată.

Ca la toate AINS, trebuie avut în vedere antecedentele de esofagită, gastrită și/sau ulcer peptic pentru a garanta vindecarea totală înainte de a începe tratamentul cu dexketoprofen.

Pacienții cu simptome gastro-intestinale sau antecedente de afecțiuni gastro-intestinale trebuie monitorizați pentru a detecta semnele oricărei afecțiuni digestive, în special hemoragii gastro-intestinale.

AINS trebuie utilizate cu atenție la pacienții cu antecedente de afecțiuni gastro-intestinale (colită ulcerativă sau boala Crohn) deoarece starea lor se poate agrava (vezi pct. 4.8).

Pentru acești pacienți și, de asemenea, pentru pacienții care necesită administrarea concomitentă de doze mici de acid acetilsalicilic sau alte medicamente care pot determina creșterea riscului gastrointestinal trebuie avut în vedere tratamentul asociat cu medicamente protectoare gastrice (de exemplu misoprostol sau inhibitori de pompă de protoni) (vezi mai jos și pct. 4.5).

Pacienții cu antecedente de toxicitate gastro-intestinală, în special vârstnicii, trebuie să anunțe orice simptom abdominal neobișnuit (mai ales hemoragie gastro-intestinală) care apare, în mod deosebit, în faza inițială a tratamentului.

Se acordă o atenție deosebită pacienților la care se administrează concomitent medicamente care cresc riscul de ulcerare sau hemoragie, cum sunt corticosteroizii orali, anticoagulante ca warfarina, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei sau medicamente antiagregante plachetare ca acidul acetilsalicilic (vezi pct. 4.5).

Siguranța renală

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență renală. La acești pacienți, utilizarea AINS poate duce la deteriorarea funcției renale, retenție de lichide și edeme. Este, de asemenea, necesară precauție la pacienții care primesc tratament diuretic sau cei care ar putea dezvolta hipovolemie, deoarece există un risc crescut de nefrotoxicitate.

Trebuie asigurat un aport adecvat de lichide în timpul tratamentului pentru a preveni deshidratarea și toxicitatea renală, eventual asociată acesteia.

Similar altor AINS, acest medicament poate determina creșteri ale concentrației plasmatice a ureei și creatininei. Similar altor inhibitori ai sintezei prostaglandinelor, poate fi asociat cu reacții adverse la nivel renal care poate duce la glomerulonefrită, nefrită interstițială, necroză papilară renală, sindrom nefrotic și insuficiență renală acută.

Pacienții vârstnici sunt mai predispuși să sufere ca urmare a funcției renale afectate (vezi pct. 4.2).

Siguranța hepatică

Este necesară prudență la pacienții cu insuficiență hepatică. Similar altor AINS, poate produce creșteri mici tranzitorii ale unor parametri hepatici și, de asemenea, creșteri semnificative ale valorilor serice ale S-GOT și S-GPT. În cazul unei creșteri importante a valorilor acestor enzime, tratamentul trebuie întrerupt.

Pacienții vârstnici sunt mai predispuși să sufere ca urmare a funcției hepatice alterate (vezi pct. 4.2).

Siguranță cardiovasculară și cerebrovasculară

Monitorizarea și recomandări adecvate sunt necesare pentru pacienții cu antecedente de hipertensiune arterială și / sau insuficiență cardiacă ușoară până la moderată. O atenție specială trebuie să fie exercitată la pacienții cu antecedente de boli cardiace, în special cei cu episoade anterioare de insuficiență cardiacă cu risc crescut de declanșarea insuficienței cardiace, deoarece retenția de lichide și edeme a fost raportată în asociere cu tratamentul cu AINS.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special la doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de evenimente trombotice

arteriale (de exemplu infarct miocardic sau accident vascular cerebral). Datele existente sunt insuficiente pentru excluderea unui asemenea risc pentru dexketoprofen.

Prin urmare, pacienții cu hipertensiune arterială necontrolată, insuficiență cardiacă congestivă, boală cardiacă ischemică instalată, boală arterială periferică și / sau boală cerebrovasculară trebuie tratați cu dexketoprofen doar după o evaluare atentă. O evaluare similară trebuie efectuată înainte de inițierea tratamentului de lungă durată al pacienților cu factori de risc pentru boli cardiovasculare (de exemplu hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumat).

Toate AINS neselective pot inhiba agregarea plachetară și prelungește timpul de sângerare prin inhibarea sintezei de prostaglandine. De aceea, nu este recomandată utilizarea de dexketoprofen la pacienții cărora li se administrează alte tratamente care interferează cu hemostaza, cum ar fi warfarina sau alte anticoagulante cumarinice sau heparina (vezi pct. 4.5).

Pacienții vârstnici sunt mai predispuși să sufere ca urmare a funcției cardiovasculare alterate (vezi pct. 4.2).

Reacții cutanate

Reacții cutanate grave, unele chiar letale, cum sunt dermatita exfoliativă, sindromul Stevens-Johnson și necroliza epidermică toxică au fost raportate rar în asociere cu administrarea de AINS (vezi pct. 4.8). Pacienții sunt cel mai expuși acestor reacții la începutul tratamentului, reacțiile apărând în majoritatea cazurilor în prima lună de tratament. Fenodex trebuie întrerupt la prima apariție a erupțiilor cutanate, leziunilor de la nivelul mucoaselor sau orice alt semn de hipersensibilitate.

Alte informații

Prudență deosebită este necesară la pacienții cu:

- tulburare congenitală a metabolismului porfirinei (de exemplu porfirie intermitentă acută)
- deshidratare
- imediat după intervenții chirurgicale majore

În cazul în care medicul consideră că tratamentul cu dexketoprofen este necesar pe termen lung, funcția hepatică și renală și numărul de celule sanguine ar trebui să fie verificate în mod regulat.

Reacții severe de hipersensibilitate acută (de exemplu șoc anafilactic) au fost observate foarte rar. Tratamentul trebuie întrerupt la primele semne de reacții severe de hipersensibilitate ca urmare a utilizării Fenodex. În funcție de simptome, orice proceduri medicale necesare trebuie să fie inițiate de către profesioniștii în domeniul sănătății.

Pacienții cu astm bronșic combinat cu rinită cronică, sinuzită cronică și / sau polipoză nazală au un risc crescut de alergii la acid acetilsalicilic și / sau AINS decât restul populației. Administrarea acestui medicament poate provoca atacuri de astm bronșic sau bronhospasm, în special la subiecții alergici la acid acetilsalicilic sau AINS (vezi pct 4.3).

În mod excepțional, varicela poate fi la originea complicațiilor infecțioase grave cutanate și a țesuturilor moi. Până în prezent, rolul AINS în agravarea acestor infecții nu a fost exclusă. De aceea este recomandat să se evite utilizarea Fenodex în caz de varicelă.

Fenodex trebuie administrat cu precauție la pacienții care suferă de tulburări hematopoietice, lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv.

Ca și alte AINS, dexketoprofen poate masca simptomele bolilor infecțioase.

Copii și adolescenți

Utilizarea în condiții de siguranță la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat filmat, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Următoarele interacțiuni sunt valabile pentru medicamentele antiinflamatoare nesteroidiene (AINS) în general:

Asocieri nerecomandate:

- *Alte AINS (inclusiv inhibitori ai ciclooxigenazei 2- selective) și doze mari de salicilați (≥ 3 g pe zi):* administrarea concomitentă a mai multor AINS poate crește riscul de ulcer și hemoragie gastro-intestinală, prin efect sinergic.
- *Anticoagulante:* AINS pot potența efectele anticoagulantelor, cum este warfarina (vezi pct. 4.4) din cauza legării dexketoprofenului în proporție mare de proteinele plasmatică și inhibării funcției plachetare și afectării mucoasei gastro-duodenale. Dacă nu poate fi evitată această asociere, este necesară o atentă monitorizare clinică și de laborator.
- *Heparine:* creșterea riscului de hemoragie (prin inhibarea funcției plachetare și leziuni la nivelul mucoasei gastro-intestinale). Dacă nu poate fi evitată această asociere, este necesară o monitorizare clinică și de laborator, foarte atentă.
- *Corticosteroidi:* există un risc crescut de apariție a ulcerului gastro-intestinal și hemoragiei (vezi pct. 4.4).
- *Litiu (descrișă la mai multe AINS):* AINS cresc concentrația plasmatică a litiului, putându-se ajunge la concentrații toxice (prin scăderea eliminării renale a litiului). Prin urmare, este necesară monitorizarea litemiei în timpul inițierii, perioadei de ajustare a dozelor și oprirea tratamentului cu dexketoprofen.
- *Metotrexat, utilizat în doze mari, de 15 mg metotrexat pe săptămână sau mai mult:* crește toxicitatea hematologică a metotrexatului prin scăderea eliminării sale renale de către antiinflamatoare, în general.
- *Hidantoine și sulfonamide:* pot fi crescute efectele toxice ale acestor substanțe.

Asocieri care necesită precauții:

- *Diuretice, inhibitori ai enzimei de conversie, aminoglicozide antibacteriene și antagoniști ai receptorilor de angiotensină II:* dexketoprofenul poate reduce efectul diureticelor și al antihipertensivelor. La pacienții cu funcția renală afectată (de exemplu pacienți deshidratați sau vârstnici cu funcția renală compromisă) administrarea concomitentă de medicamente care inhibă ciclooxigenaza și inhibitori ai ECA, antagoniști ai receptorilor de angiotensină II sau aminoglicozide antibacteriene pot duce la deteriorarea, în continuare, a funcției renale, care este, de obicei, reversibilă. În cazul acestei asocieri între dexketoprofen și un diuretic, sunt esențiale asigurarea unei hidratări adecvate și monitorizarea funcției renale la începutul tratamentului (vezi pct. 4.4).
- *Metotrexat, la doze reduse, mai mici de 15 mg pe săptămână:* creșterea toxicității hematologice a metotrexatului prin scăderea clearance-ului său renal de către AINS, în general. Se recomandă monitorizarea săptămânală a hemoleucogramei în primele săptămâni ale asocierii. Supraveghere atentă chiar și în cazul existenței insuficienței renale ușoară și la vârstnici.
- *Pentoxiflină:* crește riscul de hemoragie. Se recomandă monitorizare clinică atentă și verificarea, mai des, a timpului de sângerare.
- *Zidovudină:* crește riscul toxicității asupra liniei eritrocitare prin acțiune asupra reticulocitelor, cu anemie severă, care apare la o săptămână după începerea tratamentului cu AINS. Trebuie efectuate hemoleucograma și numărarea reticulocitelor la 1-2 săptămâni după începerea tratamentului cu AINS.
- *Derivați de sulfoniluree:* AINS pot crește efectul hipoglicemiant al derivaților de sulfoniluree prin deplasarea acestora de pe proteinele plasmatică.

Asocieri care necesită supraveghere:

- *Beta-blocante:* tratamentul cu AINS le poate scădea efectul antihipertensiv, prin inhibarea sintezei prostaglandinelor.
- *Ciclosporina și tacrolimus:* AINS pot crește efectul nefrototoxic, prin efecte renale mediate de prostaglandine. În timpul terapiei asociate, trebuie monitorizată funcția renală.
- *Trombolitice:* risc crescut de hemoragie.

- *Medicamente antiplachetare și inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei ISRS*: risc crescut de hemoragie gastro-intestinală (vezi pct. 4.4).
- *Probenecid*: concentrația plasmatică a dexketoprofenului poate fi crescută; această interacțiune se poate datora inhibării mecanismului secreției tubulare renale și glucuronoconjugării, necesitând ajustarea dozei de dexketoprofen.
- *Glicozide cardiace*: AINS pot crește concentrația glicozidelor în plasmă.
- *Mifepristona*: datorită riscului teoretic că inhibitori ai sintezei de prostaglandină alterează eficacitatea mifepristonei, AINS nu trebuie utilizate timp de 8-12 zile de la întreruperea tratamentului cu mifepristonă.
- *Antibiotice chiolonice*: studii la animale indică faptul că doze crescute de chinolone în asociere cu AINS pot crește riscul apariției convulsiilor.
- *Tenofovir*: utilizarea concomitentă cu AINS poate determina creșteri ale concentrației plasmatică a ureei și creatininei; funcția renală trebuie monitorizată pentru a menține sub control o potențială influență sinergică asupra funcției renale.
- *Deferasirox*: administrarea concomitentă cu AINS poate crește riscul de toxicitate gastro-intestinală. Trebuie efectuată monitorizare clinică atentă în cazul în care deferasirox este asociat cu aceste substanțe.
- *Pemetrexed*: administrarea concomitentă cu AINS poate scădea eliminarea pemetrexed. De aceea, trebuie prudență în cazul administrării dozelor mari de AINS. La pacienții cu insuficiență renală ușoară până la moderată (clearance-ul creatininei de la 45 la 79 ml/minut), administrarea de pemetrexed în asociere cu doze de AINS trebuie evitată cu 2 zile înainte și 2 zile după administrarea pemetrexed.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Fenodex comprimate filmate este contraindicat în al treilea trimestru de sarcină și în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Sarcina

Inhibarea sintezei de prostaglandine poate influența negativ sarcina și/sau dezvoltarea embrio-fetală. Datele din studii epidemiologice arată creșterea riscului de avort și de malformații congenitale cardiace și gastrice după utilizarea unui inhibitor al sintezei de prostaglandine la începutul sarcinii. Riscul absolut de malformații cardiovasculare a fost crescut de la mai puțin de 1% până la aproximativ 1,5%. Se crede că riscul crește cu doza și durata tratamentului. La animale, administrarea inhibitorilor sintezei de prostaglandine a arătat o creștere a pierderii sarcinii pre- și post-nidare și a mortalității embrio-fetale. În plus, creșterea incidenței apariției diverselor malformații, inclusiv cardiovasculare, a fost observată la animalele tratate cu inhibitori ai sintezei de prostaglandine în timpul perioadei de organogeneză. Cu toate acestea, studiile la animale cu dexketoprofen trometamol nu au arătat o toxicitate asupra funcției de reproducere (vezi pct. 5.3).

În timpul primului și a celui de al doilea trimestru de sarcină, dexketoprofen trometamol nu trebuie administrat dacă nu este absolut necesar.

Dacă se utilizează dexketoprofen trometamol de către o femeie care încearcă să rămână gravidă sau în timpul primului sau celui de-al doilea trimestru de sarcină, doza trebuie să fie cât mai mică și durata să fie cât mai scurtă posibil.

În timpul trimestrului trei de sarcină toți inhibitorii sintezei de prostaglandină pot expune

- fătul la:
 - toxicitate cardiopulmonară (cu închiderea prematură a canalului arterial și hipertensiune pulmonară);
 - disfuncție renală, care poate duce la insuficiență renală cu oligohidramnios.
- la mamă la sfârșitul sarcinii și nou-născut:
 - posibila prelungire a timpului de sângerare, un efect antiagregant care poate să apară chiar și la doze foarte mici;
 - inhibarea contracțiilor uterine care au ca rezultat întârzierea sau prelungirea travaliului.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă dexketoprofenul este excretat în laptele matern.

Fenodex nu este recomandat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea

Ca și în cazul altor AINS, utilizarea dexketoprofen trometamol poate afecta fertilitatea feminină și nu este recomandat femeilor care intenționează să rămână gravide. La femeile care au dificultăți în concepere sau care sunt în curs de investigare a infertilității, trebuie luată în considerare oprirea tratamentului cu dexketoprofen trometamol.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Fenodex poate provoca reacții adverse cum sunt amețeală, vedere încetoșată sau somnolență și astfel poate influența capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate ca fiind cel puțin posibil legate de administrarea dexketoprofenului în studii clinice, precum și reacțiile adverse raportate după punerea pe piață a dexketoprofen comprimate filmate sunt enumerate mai jos, clasificate pe aparate, sisteme și organe și ordonate după frecvență:

<i>Aparate, sisteme și organe</i>	<i>Frecvente (≥1/100 și <1/10)</i>	<i>Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)</i>	<i>Rare (≥1/10000 și <1/1000)</i>	<i>Foarte rare/cazuri izolate (<1/10000)</i>
<i>Tulburări hematologice și limfatice</i>				Neutropenie, trombocitopenie
<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>			Edem laringian	Reacție anafilactică, inclusiv șoc anafilactic
<i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>			Anorexie	
<i>Tulburări psihice</i>		Insomnie, anxietate		
<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>		Cefalee, amețeli, somnolență	Parestezie, sincopă	
<i>Tulburări oculare</i>				Vedere încetoșată
<i>Tulburări acustice și vestibulare</i>		Vertij		Tinitus
<i>Tulburări cardiace</i>		Palpitații		Tahicardie
<i>Tulburări vasculare</i>		Hiperemie facială	Hipertensiune arterială	Hipotensiune arterială
<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>			Bradipnee	Bronhospasm, dispnee
<i>Tulburări gastro-intestinale</i>	Greață și/sau vărsături, durere abdominală, diaree, dispepsie	Gastrită, constipație, xerostomie, flatulență	Ulcer peptic, ulcer hemoragic sau ulcer perforat (vezi pct. 4.4)	Pancreatită
<i>Tulburări hepatobiliare</i>			Hepatită	

<i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>		Erupecie cutanată tranzitorie	Urticarie, acnee, transpirație excesivă	Sindrom Stevens Johnson, necroliză toxică epidermică (sindrom Lyell), angioedem, edem facial, reacții de fotosensibilitate, prurit
<i>Tulburări musculoscheletice și ale țesutului conjunctiv</i>			Dorsalgii	
<i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>			Insuficiență renală Acută, poliurie	Sindrom nefritic sau nefrotic
<i>Tulburări ale aparatului genital și sânelui</i>			Tulburări menstruale, afecțiuni ale prostatei	
<i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i>		Fatigabilitate, durere, astenie, frisoane, stare generală de rău	Edem periferic	
<i>Investigații diagnostice</i>			Teste hepatice anormale	

Gastro-intestinal: cele mai frecvente evenimente adverse observate sunt cele de natură gastrointestinală. Poate apare ulcerul peptic, perforație sau hemoragie, uneori letale, în special la vârstnici (vezi pct. 4.4). Au mai fost raportate în urma administrării greață, vărsături, diaree, flatulență, constipație, dispepsie, dureri abdominale, melenă, hematemeză, stomatită ulceroasă, agravarea colitei și bolii Crohn (vezi pct. 4.4). Gastrita a fost observată mai puțin frecvent.

La asocierea cu alte AINS au fost observate edem, hipertensiune arterială și insuficiență cardiacă.

Similar altor AINS pot să apară următoarele reacții adverse: meningită aseptică care apare, în special la pacienții cu lupus eritematos sistemic sau boală mixtă de țesut conjunctiv; reacții hematologice (purpură, anemie aplastică și hemolitică și, rar, agranulocitoză și hipoplazie medulară).

Foarte rar, pot apare reacții buloase, inclusiv sindromul Stevens Johnson și necroliza epidermică toxică.

Studiile clinice și datele epidemiologice sugerează că utilizarea anumitor AINS (în special în doze mari și în tratament de lungă durată) se poate asocia cu un risc ușor crescut de apariție a evenimentelor trombotice arteriale (de exemplu: infarct miocardic sau accident vascular cerebral) (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptomatologia ca urmare a supradozajului nu este cunoscută. Medicamente similare au produs tulburări gastrointestinale (vărsături, anorexie, dureri abdominale) sau neurologice (sommolență, vertij, dezorientare, cefalee).

În caz de supradozaj accidental sau utilizare în exces, trebuie instituit imediat tratamentul simptomatic în funcție de starea clinică a pacientului. Se poate administra cărbune activat dacă s-a ingerat de către un adult sau copil mai mult de 5 mg/kg dexketoprofen, în mai puțin de o oră. Dexketoprofen trometamol poate fi îndepărtat prin dializă.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antireumatice nesteroidiene; Derivați de acid propionic, codul ATC: M01AE17

Dexketoprofen trometamol este sarea de trometamină a acidului propionic S-(+)-2-(3-benzoilfenil), un medicament analgezic, antipiretic și antiinflamator, din clasa medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene (M01AE).

Mecanism de acțiune

Mecanismul de acțiune al AINS este legat de reducerea sintezei prostaglandinelor prin inhibarea ciclooxigenazei. În mod specific, există o inhibare a transformării acidului arahidonic în endoperoxizii ciclici PGG_2 și PGH_2 , din care se formează prostaglandinele PGE_1 , PGE_2 , $PGF_{2\alpha}$ și PGD_2 , precum și prostaciclina PGI_2 și tromboxanii (TxA_2 și TxB_2). Mai mult, inhibarea sintezei prostaglandinelor poate afecta și alți mediatori ai inflamației, cum sunt chininele, producând o acțiune indirectă adițională cu acțiunea lor directă.

Efecte farmacodinamice

A fost demonstrat atât în studii la animale, cât și la om, că dexketoprofenul este un inhibitor al activității COX-1 și COX-2.

Eficacitate și siguranță clinică

Studiile clinice efectuate pe mai multe modele de durere au demonstrat activitatea analgezică a dexketoprofen trometamol. Începutul activității analgezice a fost obținut în unele studii la 30 de minute după administrare. Efectul analgezic persistă 4-6 ore.

Copii și adolescenți

Dexketoprofen nu a studiat pentru utilizarea la copii și adolescenți.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală a dexketoprofen trometamol la om, concentrația plasmatică maximă (C_{max}) este atinsă în 30 minute (15 - 60 minute).

ASC nu se schimbă la administrarea concomitentă cu alimente, cu toate acestea, C_{max} a dexketoprofen trometamol scade și viteza de absorbție este întârziată (creșterea t_{max}).

Distribuție

Timul de înjumătățire plasmatică prin distribuție și eliminare este de 0,35 ore, respectiv 1,65 ore.

Deoarece medicamentul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (99%), volumul aparent de distribuție este de 0,25 l/kg.

În studiile farmacocinetice cu doze repetate, s-a observat că aria de sub curba după ultima administrare nu este diferită de cea obținută după o doză unică, ceea ce arată că nu apare fenomenul de acumulare a medicamentului.

Metabolizare și eliminare

După administrarea dexketoprofen trometamol, numai enantiomerul S-(+) este observat în urină, demonstrând că la om nu există transformare în enantiomerul R-(-).
Calea principală de eliminare a dexketoprofen trometamol este glucuronoconjugarea urmată de excreție renală.

Liniaritate/ non-liniaritate

Dexketoprofen trometamol a prezentat o farmacocinetică liniară la doze orale, cu o creștere legată de doză în timpul expunerii sistemice.

Relația farmacocinetică/ farmacodinamică

O relație doză-răspuns între concentrațiile de 12,5 mg și 25 mg se poate observa la curbele timp-efect. Superioritatea celei de 25 mg este mai mult un răspuns la durata de acțiune prelungită decât o creștere a efectului analgesic. Este sugerat un platou al activității analgezice al dexketoprofen trometamol de 25 mg. Timpul de debut al durerii pare să fie mai scurt la pacienții tratați cu dexketoprofen trometamol.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, genotoxicitatea și imunofarmacologia. Studiile privind toxicitatea cronică la șoareci și maimute au evidențiat un nivel de niciun effect advers observat (NOAEL) la dublarea dozei recomandate pentru oameni. Principala reacție adverse la doze mari observată la maimuță a fost scaun cu sânge, scădere în greutate și la cele mai mari doze au fost eroziunile gastro-intestinale. Aceste reacții au apărut la expuneri de 14-18 ori mai mari față de doza maximă recomandată la om.

Nu sunt disponibile studii la animal privind potențialul cancerigen.

Așa cum este cunoscut din întreaga clasă a AINS, dexketoprofen poate provoca modificări privind supraviețuirea embrio-fetală în model animal, ambele indirect prin toxicitatea gastro-intestinală la animalele gravide și în mod direct prin dezvoltarea fetală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Celuloză microcristalină PH101

Celuloză microcristalină PH102

Amidonglicolat de sodiu (tip A)

Amidon de porumb

Distearat de glicerol (tip 1)

Opadry white, 03G280003 (macrogol, dioxid de titan, propilenglicol, hipromeloză)

Oxid galben de fer (doar concentrația de 12,5 mg)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumina și umiditate.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fenodex 12,5 mg și 25 mg comprimate filmate sunt ambalate în blistere de PVC-PVdC/Al.

12,5 mg: cutie cu 10, 20, 30, 40, 50 sau 500 comprimate filmate

25 mg: cutie cu 4, 10, 20, 30, 50 sau 500 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Medochemie Ltd.,
1-10 Constantinoupoleos street, 3011, Limassol
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14296/2022/01-06

14297/2022/01-06

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Februarie 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2022